

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ**

**VLADIMIR ANTONINI**

**ESTUDO DA FARMACOTERAPIA DA DOR EM PACIENTES PÓS-CIRÚRGICOS  
DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ**

**CURITIBA  
2012**

**VLADIMIR ANTONINI**

**ESTUDO DA FARMACOTERAPIA DA DOR EM PACIENTES PÓS-CIRÚRGICOS  
DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ**

**Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre.**

**Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Elizabeth M. Tambara  
Coordenador: Prof. Dr. Antonio C. L. Campos**

**CURITIBA  
2012**

Antonini, Vladimir

Estudo da farmacoterapia da dor em pacientes pós-cirúrgicos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná / Vladimir Antonini - Curitiba, 2012.

42p. ilustr. 41 f.; 29cm.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Elizabeth Milla Tambara

Dissertação (Mestrado em Medicina – Clínica Cirúrgica) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

1. Medicina. 2. Clínica Cirúrgica – Dor pós operatória. I. Título.

CDD 610

CDU 617

## **TERMO DE APROVAÇÃO**

VLADIMIR ANTONINI

### **ESTUDO DA FARMACOTERAPIA DA DOR EM PACIENTES PÓS-CIRÚRGICOS DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ**

Dissertação aprovada como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre no Curso de Pós-Graduação em Medicina (Clínica Cirúrgica), Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, pela seguinte banca examinadora:

Orientador

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Elizabeth Milla Tambara  
Departamento de Cirurgia, UFPR

Prof. Dr. Douglas Vendramin  
Universidade Católica do Paraná

Prof. Dr. José Joaquim de Oliveira Monte  
Departamento de Ciências Morfológicas, UFPR

Prof. Dr. Roberto Andreatini  
Departamento de Farmacologia, UFPR

Curitiba, 31 de agosto de 2012.

*Ao meu pai Nelson Antonini (in memoriam) e à  
minha mãe Maria Helena Antonini*

## AGRADECIMENTOS

Ao Grande Arquiteto do Universo, que é Deus, em quem acredito e confio, pela vida e por este momento.

À Professora Doutora Elizabeth Milla Tambara, pela orientação segura, pela paciência e pela confiança em mim depositada.

Ao Coordenador do Programa de Pós-graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná, Professor Doutor Antonio Carlos L. Campos e ao Vice-Coordenador do Programa, Professor Doutor Jorge Eduardo Fouto Matias, pela colaboração, confiança, apoio e oportunidade do aprendizado e evolução acadêmica.

À Professora Doutora Heda Maria Barska dos Santos Amarante, Diretora Geral do Hospital de Clínicas da UFPR, pelo apoio empenhado a este projeto de pesquisa.

Ao Administrador Aristheu Lopes Negrão, Diretor Administrativo do Hospital de Clínicas da UFPR, pela fundamental colaboração durante a realização do curso.

Aos colegas Adalgiza Flores Iarek Ferreira, Elfi Horst, Maria Matilde Zraik Baracat e Wilson Leite, da Coordenação Administrativa do Hospital de Clínicas da UFPR, pela ajuda durante o curso.

Ao Centro de Informação Sobre Medicamentos do Conselho Regional de Farmácia do Estado do Paraná (CIM-CRF-PR), em especial à Farmacêutica Rafaela Grobe, pela colaboração na pesquisa bibliográfica.

Às Enfermeiras Ana Maria de B. C. Souza, Carmem Silvana Vieira, Inês Terezinha Rosczinizk Costa, Kelly Cristiane de Oliveira, Sílvia Cristina Rodrigues Maranhão e Vera Lúcia Scremin Miranda e a toda Equipe de Enfermagem das Unidades de Internação de Cirurgia do Aparelho Digestivo e Cirurgia Geral do Hospital de Clínicas da UFPR, pelo apoio incondicional e pela colaboração no levantamento de dados.

À Farmacêutica Gisela Manasses Lucas e a toda equipe da Unidade de Farmácia Hospitalar, pela colaboração no levantamento de dados.

À Estatística Cláudia Maria Schiavon Bezerra, pela análise estatística dos dados.

À Professora Antônia Schwinden, pela revisão de texto.

À Peggy Paciornik Distéfano, pela ajuda no abstract.

Aos Residente de Anestesiologia Marcelo Martins Baviera, Carolina Rizzoni Silveira e ao doutorando Eduardo Dias de Souza pela colaboração neste trabalho.

*“Os que semeiam em lágrimas  
Exultar-se-ão na colheita”*

Salmo 125(126) v.5-6



## RESUMO

A dor pós-operatória é uma dor aguda com qualidade sensorial complexa e desafia as condutas clínicas que almejam o seu alívio com adequada analgesia. Apesar do grande desenvolvimento no campo do conhecimento sobre a fisiopatologia da dor e sobre a farmacocinética e a farmacodinâmica dos medicamentos utilizados no seu tratamento, ainda existe dificuldade no controle efetivo desse sintoma. O objetivo deste estudo foi avaliar, comparativamente com a literatura internacional, a incidência de dor pós-operatória nos pacientes submetidos a operações do aparelho digestivo, tratados com os analgésicos e anti-inflamatórios padronizados no Hospital de Clínicas da UFPR. Cem pacientes de ambos os sexos, com idade entre 19 e 65 anos, foram acompanhados desde o momento em que saíram da Unidade de Recuperação Pós-Anestésica Imediata até o momento da alta hospitalar, ou até as primeiras 72 horas de internação após a cirurgia, por meio de ensaio duplamente encoberto com perguntas verbais sobre a presença e a intensidade da dor. Foi comparado o índice de dor dos pacientes que receberam dipirona e dipirona associada a cetoprofeno ou dipirona associada a tramadol ou dipirona associada a cetoprofeno e tramadol nos momentos determinados. De 91 pacientes analisados na Unidade de Recuperação Pós-anestésica Imediata, 33 reportaram dor. Entre os 93 pacientes observados desde o retorno à unidade de internação até a primeira administração de medicação do dia seguinte (duas horas da manhã), 30 apresentaram dor. No primeiro dia do período pós-operatório, 93 pacientes foram acompanhados, sendo encontrados 24 pacientes com dor. No segundo dia do pós-operatório, de 37 pacientes internados, 11 continuavam com dor. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os pacientes que receberam dipirona isolada ou associada a outros medicamentos. O presente estudo demonstrou que a incidência de dor aguda contínua pós-operatória nos pacientes do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná tratados com os analgésicos e anti-inflamatórios padronizados neste hospital foi de trinta por cento, dentro da margem indicada na literatura internacional.

Palavras-chave: Dor Pós-operatória, Dor Aguda, Analgésicos, Anestesia, Anti-inflamatórios.

## ABSTRACT

Post-op pain is an acute pain of a complex sensory quality, and it defies medical approaches aimed at relieving it with adequate analgesia. Notwithstanding the great advances in knowledge about pain physiopathology and pharmacokinetics, and the pharmacodynamics of drugs used to manage it, it is still difficult to effectively control such symptom. This study aims at evaluating, in comparison to what is in the international literature, the incidence of pain in patients who have undergone digestive tract surgery, managed with analgesic and anti-inflammatory drugs that are standard at Hospital de Clínicas of UFPR [*Federal University of Paraná*]. One hundred patients of both sexes, aged between 19 and 65 years old, were followed up from the moment they left the Immediate Post-Anesthesia Recovery Unit until the time of discharge or until the first 72 hours post-op, through a double blind study consisting of oral questions about pain feeling and intensity. We compared the pain rate for patients who were given dipyrone and dipyrone plus ketoprofen, or dipyrone plus tramadol, or dipyrone plus ketoprofen plus tramadol at established times. Among 91 patients analyzed at the Immediate Post-Anesthesia Recovery Unit, 33 reported that they felt pain. Among the 93 patients observed since returning to the room/ward until they were first medicated on the next day (2:00 o'clock AM), 30 had pain. On the first post-op day, 93 patients were followed up, and 24 of them had pain. On the second post-op day, among 37 in-patients, 11 still had pain. There was no statistically significant difference among patients that took dipyrone alone or associated with other drugs. This study has shown that the incidence of acute post-op pain for patients at Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná managed with standard analgesics and anti-inflammatory drugs at this hospital was 30%, within the margin found in international literature.

Key words: post-op pain, acute pain, analgesic drugs, anesthesia, anti-inflammatory drugs.

## LISTA DE SIGLAS

- AIE - Anti-inflamatório esteróide
- AINE - Anti-inflamatório não esteróide
- POI - Pós-operatório imediato
- 0 POI - Zero pós-operatório imediato
- 1º POI - Primeiro pós-operatório imediato
- 2º POI - Segundo pós-operatório imediato
- 3º POI - Terceiro pós-operatório imediato
- REPAI - Recuperação pós-anestésica imediata.
- UI - Unidade de Internação
- UP - Unidade Posológica
- VLC - Videolaparoscopia

**LISTA DE ABREVIATURAS**

amp - ampola

fr - frasco

fr/amp - frasco ampola

mL - mililitro.

mg - miligrama

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
1.1 OBJETIVO.....	15
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>16</b>
<b>3. PACIENTES E MÉTODOS.....</b>	<b>21</b>
3.1 AMOSTRA.....	21
3.2 MÉTODO.....	22
3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	22
3.4 MATERIAIS.....	23
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>24</b>
<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>28</b>
<b>6 CONCLUSÕES.....</b>	<b>32</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>33</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>36</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Desde que o homem tomou consciência de seu ambiente, de sua capacidade e, sobretudo, de suas limitações, a dor é um de seus tormentos; uma sensação que aterroriza tanto quanto, ou até mais, que a fome, o frio ou mesmo a morte. Em qualquer procedimento invasivo feito em pacientes, é imprescindível garantir a ausência ou diminuição substancial da dor e dos desconfortos maiores que as limitações de movimento ou restrições de dieta possam acarretar (KOLB, 1980).

Em procedimentos cirúrgicos, são dois os tipos de dores encontrados: aguda e crônica.

A dor aguda está relacionada a afecções traumáticas, infecciosas ou inflamatórias; é caracterizada por apresentar delimitação têmporo-espacial precisa, respostas neurovegetativas associadas (elevação da pressão arterial, taquicardia, taquipneia, entre outros), causar frequentemente ansiedade e agitação psicomotora, ter a função biológica de alertar o organismo sobre a agressão, com expectativa de desaparecimento após a cura da lesão (PIMENTA, 2000).

A dor aguda pode ser contínua ou intermitente, produzida por movimentos. Espera-se que o paciente sinta apenas a dor intermitente, sendo esta fundamental para alertar o indivíduo que ele não pode se mover ou exagerar nos movimentos. É uma dor conservativa no sentido estrito do termo porque sua presença tem como função fisiológica prevenir danos ao organismo do paciente (MORENO, 2004).

A dor aguda contínua pós-operatória pode persistir por 24 ou até 48 horas (BIERHALS et al., 1999).

Dor crônica é aquela que persiste após o tempo razoável para a cura de uma lesão ou que está associada a processos crônicos, que causam dor contínua ou recorrente. Não tem mais a função biológica de alerta, geralmente não há respostas neurovegetativas associadas ao sintoma, é mal delimitada no tempo e no espaço. Ansiedade e depressão são respostas emocionais frequentemente associadas ao quadro (PIMENTA, 2000).

A maioria dos hospitais trata a dor aguda pós-procedimento cirúrgico com fármacos analgésicos e anti-inflamatórios e no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná não é diferente. Os medicamentos são padronizados pela Comissão de Farmácia e Terapêutica, sendo prescritos pelos médicos no Sistema de

Informática Hospitalar (SIH), dispensados pela Equipe de Dispensação a Internados da Unidade de Farmácia Hospitalar e administrados pelas Equipes de Enfermagem das Unidades de Internação Cirúrgicas aos seus pacientes conforme dose, posologia e recomendações constantes nas prescrições médicas (MORENO, 2004).

## 1.1 OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi avaliar, comparativamente com a literatura internacional, a incidência de dor aguda contínua pós-operatória nos pacientes das Unidades de Internação de Cirurgia do Aparelho Digestivo e Cirurgia Geral do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná tratados com os analgésicos e anti-inflamatórios padronizados neste hospital.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

No curso da história da humanidade a dor já foi usada com todo tipo de finalidade, desde mecanismo de escape de responsabilidades ou imposições até como tratamento de loucura, bruxaria, feitiçaria e satanismo. O romano Celsus (Aulus Cornellius Celsus, 25 aC – 45 dC), autor do livro *De Re Medicina*, primeira obra reconhecida historicamente como um manual de psiquiatria, prescrevia tratamentos rudes e à base de dor para curar a loucura dos doentes do seu tempo (SOLOMON, 1972).

No Ocidente, o método de Celsus foi aplicado durante séculos, chegando até a baixa Idade Média, quando Moshe Maimônides (1135 dC – 1204 dC) se contrapôs ao seu método. Ao descrever clinicamente a depressão, estabeleceu um programa mais humanitário para uma higiene mental sólida e banuiu o uso da dor como forma de tratamento dos transtornos psíquicos (SOLOMON, 1972).

No final da Idade Média (1453 dC) e começo da Idade Moderna, a dor também foi usada para purificação de pecados. Um exemplo clássico e sangrento é o *Malleus Maleficarum*, ou Martelo das Feiticeiras, conjunto de normas e instruções para a expulsão do demônio do corpo de mulheres consideradas bruxas e possuídas pelo demônio, editadas a partir da bula do Papa Inocêncio II, publicada em 9 de dezembro de 1458. A tortura física era o principal agente “terapêutico” prescrito e, caso não surtisse efeito, a “bruxa” era queimada em fogueira, com o perdão e a benção do clérigo local (SOLOMON, 1972).

Os analgésicos, como são conhecidos atualmente, também trilharam um longo e tortuoso caminho.

A busca por analgesia remonta à Pré-História. Em desenhos encontrados em sítios arqueológicos é possível ver os primeiros humanos tratando suas dores com emplastos ou cataplasmas (THOM, 1958).

O primeiro registro de tentativas de analgesia com elementos da natureza vem dos Sumérios. Aproximadamente cinco mil anos antes de Cristo, os sacerdotes tratavam os pacientes em nome do deus Ormuz (THOM, 1958). Escritos em caracteres cuneifórmicos em pranchas de argila (tablitas sumérias) ensinavam como cultivar o ópio, mas não aparece menção de uso do alcaloide em qualquer tipo de tratamento, no entanto, os historiadores deduzem tratar-se de uma descrição prévia de como obter a droga para aplicar nos doentes (BROWNSTEIN, 1993).



Por volta do ano 1.500 a.C., os egípcios descreveram, no Papiro de Ebers, as propriedades da casca do salgueiro no controle da dor e da febre (BROWNSTEIN, 1993).

Os gregos mais antigos, por volta do ano 800 a.C., empregavam o ópio tanto com fins terapêuticos quanto recreacionais. Na Odisséia de Homero, o guerreiro Telêmaco usa o ópio para esquecer suas aflições (BROWNSTEIN, 1993).

Quatrocentos anos depois, ainda na Grécia, Hipócrates de Cós usou o pó das cascas de salgueiro no tratamento de vários tipos de dores, incluindo a cefaleia (BROWNSTEIN, 1993).

Na oitava década da era cristã, o grego Pedanyus Dioscorydes escreveu uma coletânea de cinco volumes sobre tratamento de doenças com elementos da natureza, incluindo a casca do salgueiro. Sua obra chamou-se de *Pharmacopea* e foi recompilada diversas vezes em grego, latim e árabe (BROWNSTEIN, 1993).

Após um longo período de desuso, o ópio retornou à terapêutica na Europa pelas mãos de Paracelso (BROWNSTEIN, 1993).

Thomas Sydenham, também conhecido como o “Hipócrates Inglês”, em 1660, introduziu o laudano como um tratamento para alívio eficaz da dor (BROWNSTEIN, 1993).

O capelão inglês Edward Stone, em 1763, recomendava o uso de pó da casca do salgueiro como uma alternativa mais barata ao pó da casca da quina peruana no tratamento da malária (BROWNSTEIN, 1993).

Em 1804, Friedrich Serturmer isolou a principal fração do ópio e deu-lhe o nome de morfina. Essa descoberta marcou o nascimento da indústria farmacêutica (BROWNSTEIN, 1993).

O cientista italiano Raffaele Piriá desenvolveu juntamente com outros pesquisadores, em 1838, um método de extração de um composto ácido presente na casca do salgueiro – o ácido salicílico, também chamado de salicina (BROWNSTEIN, 1993).

Por volta de 1886, uma tentativa de tratar vermes intestinais levou à descoberta da acetanilida, um derivado da anilina, corante utilizado em tingimento de tecidos. A acetanilida tinha uma ação antipirética poderosa e passou a ser comercializada com o nome de Antifebrina, sendo um grande sucesso de vendas (BROWNSTEIN, 1993). A acetanilida é precursora das sulfas e do paracetamol (KOROLKOVAS, 2008).

Com o sucesso da antifebrina, muitas empresas especializadas na fabricação de tinturas para tecidos passaram a direcionar suas pesquisas rumo à obtenção de novos compostos farmacoterapêuticos com atividade maior, visando, logicamente, ao lucro (BROWNSTEIN, 1993).

O fabricante de tinturas Friedrech Bayer & Co. lançou a fenacetina no mercado em 1887, um antipirético mais efetivo que a antifebrina e com menores efeitos secundários. A fenacetina tornou-se o fármaco mais utilizado no tratamento da cefaleia. Após o grande sucesso da fenacetina, Friedrech Bayer & Co., que produzia tinta para tecidos, passou a fabricar medicamentos (BROWNSTEIN, 1993).

Em 1893, o fisiologista alemão Joseph von Mering, testou o Paracetamol, que apesar de ser menos efetivo que a fenacetina, acabou tomando o seu lugar (BROWNSTEIN, 1993), sendo consumido indiscriminadamente nos dias atuais (KATZUNG, 2009).

Pesquisadores da Bayer sintetizaram, em 1897, o ácido acetilsalicílico. Este novo fármaco, com efeitos secundários menores do que o ácido salicílico ou que o pó da casca do salgueiro, tornou-se outro sucesso de vendas e foi patenteado com o nome de Aspirina (BROWNSTEIN, 1993). O ácido acetilsalicílico é obtido por simples esterificação a quente do ácido salicílico com o ácido acético (ou anidrido acético) em meio ácido (KOROLKOVAS, 2008).

Ainda em 1897, os mesmos pesquisadores que desenvolveram a Aspirina criaram a Heroína, que foi comercializada como isenta de precipitação de dependência do tipo morfínico até 1910, quando diversas pesquisas estabeleceram o potencial maior de dependência da Heroína em relação à morfina (BROWNSTEIN, 1993).

No início do século XX, Sigmund Freud introduziu a cocaína no tratamento da depressão e de diversos tipos de dores. Ele mesmo usava a droga. Esta é a grande mancha que acompanha Freud, pois a cocaína hoje é droga proscrita e proibida em praticamente todos os continentes (SOLOMON, 1972; KOLB, 1980).

No século XX surgiram praticamente todos os fármacos analgésicos e antipiréticos usados hoje. A partir da década de 1940, apareceram diversos derivados da morfina, como, por exemplo, a petidina, a nalbufina, o tramadol, o dexpropoxifeno, a metadona e a oxicodona. A maioria dos anti-inflamatórios esteroidais (AIEs) e não esteroidais (AINEs), empregados atualmente, também surgiu no século passado (BROWNSTEIN, 1993).

A dipirona é o principal nome genérico de ácido [(2,3-dihidro-1,5-dimetil-3-oxo-2-fenil-1H-pirazol-4-il)metilamino] metanossulfônico, também chamado de 1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona-4-metilamino-metanossulfonato de sódio (ou de magnésio), e ainda denominado de metamizol, um segundo nome genérico muito encontrado na literatura farmacológica norte-americana e europeia (BUDAVAVI, 1996).

Uma revisão Cochrane publicada primeiramente em 2001 e revisada em 2010 analisou a eficácia e a frequência de efeitos adversos de uma dose única de dipirona sobre dor pós-operatória. Quinze estudos testaram principalmente 500mg de dipirona via oral (173 participantes), 2,5g de dipirona via intravenosa (101 participantes), 2,5g de dipirona via intramuscular (99 participantes); menos de 60 participantes receberam outras doses (DERRY, 2010).

Todos os estudos utilizaram a comparação com outro fármaco (ibuprofeno, paracetamol, ácido acetilsalicílico, flurbiprofeno, cetorolaco, cetoprofeno, tramadol, entre outros) e oito estudos utilizaram placebo, 70% dos participantes obtiveram redução em pelo menos 50% da dor durante 4 a 6 horas após o uso de 500mg via oral, comparados a 30% com placebo (cinco estudos, 288 participantes) (DERRY, 2010).

Os participantes que receberam dipirona também necessitaram de menos medicação de resgate (7%) em relação àqueles que receberam placebo (34%, quatro estudos, 248 participantes). Não houve diferença entre os participantes que relataram alívio de no mínimo 50% da dor com 2,5g de dipirona via intravenosa ou com 100mg de tramadol via intravenosa (70% e 65%, respectivamente, dois estudos, 200 participantes). Não houve relatos de efeitos adversos sérios (DERRY, 2010).

Assim, baseado nessas poucas informações disponíveis, acredita-se que a dipirona 500mg traga alívio na dor pós-operatória em 70% dos pacientes (DERRY, 2010).

Em dois estudos (113 participantes), a taxa de resposta média à administração oral de 1g de dipirona foi de 69% em comparação com a de 20% após placebo (DERRY, 2010).

Em outro estudo (70 participantes), a taxa de resposta com administração intramuscular de 2g de dipirona foi de 74%, versus 46% com placebo. Percebeu-se, dessa maneira, que doses de 500mg a 2g determinaram resposta analgésica similar

(FERREIRA, apud FUCKS, 2010).

O tramadol, que é constituído de uma mistura racêmica e possui ação analgésica tanto por meio de receptores opioides quanto por aumento nos níveis de serotonina e noradrenalina, ainda não teve divulgada uma revisão de literatura com análise da sua ação em dores pós-operatórias. Apesar de alguns autores declararem que o tramadol é eficaz no tratamento de dores pós-operatórias agudas, moderadas e intensas, poucos estudos demonstraram a sua efetividade como fármaco isolado, incluindo a relação desta ação com a dose utilizada (THÉVENIN, 2008).

Calcula-se que, com uma dose de 86mg (bastante próxima da dose usual de 100mg), consegue-se alívio na dor de 50% dos pacientes, subentendendo-se, então, que sua efetividade seja próxima de 50%. Com o aumento da dose, no entanto, é possível aumentar a sua efetividade. Para a obtenção do alívio da dor pós-operatória em no mínimo 80% dos pacientes, um estudo (dois grupos com 24 pacientes cada) demonstrou que deve ser usada uma dose de 260mg IV, o que é muito acima da dose recomendada pelos fabricantes. Assim, os autores desse estudo não recomendam a utilização do tramadol como fármaco isolado nesse tipo de dor (THÉVENIN, 2008).

O cetoprofeno também é uma mistura racêmica, existindo um isômero levógiro e um dextrógiro. O isômero dextrógiro é o elemento ativo e por isso também sendo chamado de dexcetoprofeno.

Uma revisão Cochrane publicada em 2008 encontrou 35 ensaios clínicos com 6.380 pacientes com dor aguda ou crônica comparando o cetoprofeno, em doses variadas, com placebo, demonstrando superioridade do cetoprofeno em relação ao placebo no alívio de 50% da dor (MOORE, 2008).

Um estudo de eficácia comparativa entre cetoprofeno e dipirona, com 120 pacientes, apontou superioridade analgésica do cetoprofeno na dose 25mg na extração do terceiro molar (BAGAN, 1998).

### 3. PACIENTES E MÉTODOS

Este estudo foi realizado nas Unidades de Internação Cirurgia do Aparelho Digestivo (5 – CAD) e Cirurgia Geral (7 – CG) do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, no período de 10 de janeiro de 2011 a 20 de fevereiro de 2011.

Foram observadas as Normas para Apresentação de Documentos Científicos da Universidade Federal do Paraná (2007), compilados da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT, 2007).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CEP-HC-UFPR), registro CEP: 2385.279/2010-11, CAE: 0310.0.208.000-10 (anexos 1 e 2).

#### 3.1 AMOSTRA

Cento e quatro pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), condição *sine qua non* para inclusão no estudo.

Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, com idade entre 19 e 65 anos, submetidos a operações do aparelho digestivo.

Foram excluídos pacientes com histórico de cirurgias anteriores ou patologias com experimentação de dor intensa no passado e pacientes com doenças crônicas do fígado (cirrose alcoólica, portadores dos vírus B e C de hepatite).

Quatro pacientes foram excluídos após o início da pesquisa por terem saído da cirurgia com analgesia opioide por implante de cateter epidural.

Os pacientes foram enumerados de 1 a 100, omitindo-se nos resultados, os nomes e números de registro que possibilitassem a identificação de cada um.

#### 3.2 MÉTODOS

Este estudo adotou o ensaio duplamente encoberto como metodologia, ou seja, os pacientes não sabiam qual analgésico estavam recebendo, assim como os dados por entrevista, foram coletados sem verificação ou comparação imediata com as informações dos prontuários, estas levantadas *ad posteriori* e confrontadas com os resultados obtidos.

Os pacientes foram entrevistados verbalmente pelo pesquisador com base em um roteiro de inquérito consistente de quatro perguntas simples, com respostas de sim ou não, e uma questão acerca da avaliação pessoal da intensidade da dor em escala numérica de 0 a 10, (anexo 3). As entrevistas ocorreram em três horários: 9 horas, 15 horas e 21 horas e foi considerada a média aritmética das três respostas diárias sobre a intensidade da dor.

Foi comparado o índice de dor dos pacientes que receberam dipirona e dipirona associada a cetoprofeno ou dipirona associada a tramadol ou dipirona associada a cetoprofeno e tramadol nos momentos determinados.

Foi administrada dexametasona 10mg por via venosa em todos os pacientes durante o período que permaneceram na REPAI.

Foram cinco os momentos de avaliação:

REPAI (Recuperação Pós-Anestésica Imediata) – período após o término do procedimento cirúrgico, entre a chegada à sala da Recuperação Pós-anestésica Imediata e a saída para a Unidade de Internação, cuja permanência média foi de duas horas e trinta minutos.

0 POI (Zero Pós-operatório Imediato) - é o intervalo de tempo compreendido entre a chegada do paciente à Unidade de Internação e o primeiro horário de administração de medicamentos de rotina, às duas horas da manhã.

1º POI (Primeiro Pós-operatório) – período de 24 horas a partir das duas horas da manhã do dia seguinte ao procedimento cirúrgico.

2º POI (Segundo Pós-operatório) - período de 24 horas a partir das duas horas da manhã do 1º POI.

3º POI (Terceiro Pós-operatório) - período de 24 horas a partir das duas horas da manhã do 2º POI.

### 3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para fins de análise estatística, fixou-se uma taxa de 30% de pacientes com dor, tendo por base dois fatores: a eficácia analgésica da dipirona, estimada em 70% (DERRY, 2010) e a porcentagem de pacientes que relatam presença de dor segundo a literatura internacional, entre 30 e 50% (JUHL et al., 1993; JOSHI, 1994; SJÖTRÖM et al., 1997; DOLIN et al., 2002; POWER, 2005).

O teste não-paramétrico aplicado foi o Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) para cada caso em

comparação entre dipirona e a associação de dipirona com outro fármaco para os pacientes com dor. Foi também aplicado na comparação entre o número de pacientes com dor durante as cinco etapas da pesquisa (REPAI, 0ºPOI, 1ºPOI, 2ºPOI e 3ºPOI).

### 3.4 MATERIAIS

Neste estudo foram analisados os efeitos dos analgésicos dipirona e tramadol, e do anti-inflamatório cetoprofeno.

Todos os fármacos estudados foram adquiridos pela Unidade de Abastecimento do Hospital de Clínicas da UFPR em conformidade com a legislação em vigor, não havendo conflito de interesses nos resultados obtidos. Cada tipo de fármaco administrado foi de um único fabricante e do mesmo lote.

Fizeram parte dos materiais deste trabalho as prescrições médicas digitadas no Sistema de Informática Hospitalar (SIH), as prescrições médicas impressas, as prescrições de enfermagem, os quadros de anotações de enfermagem, as folhas de evolução de enfermagem, as folhas de dispensação e as de devolução de medicamentos.

## 4 RESULTADOS

REPAI: Dos 104 pacientes selecionados para participarem deste trabalho, quatro foram excluídos devido ao uso de analgesia opioide por cateter epidural.

Foram acompanhados 91 pacientes na REPAI, porque nove anotações sobre os medicamento utilizados nesta fase estavam incompletas.

Trinta e três pacientes relataram dor na Recuperação Pós-anestésica Imediata, sendo 10 com dor aguda fraca, 12 com dor moderada e 11 com dor intensa. Eram esperados 27,4 pacientes com dor e foram observados 33 pacientes, para um  $p < 0,20$ , não houve significância na variação da amostra (Tabela 1).

TABELA 1 - PACIENTES COM DOR NA REPAI

	Dor	Sem dor	Total	p
Pacientes	33	58	91	$< 0,20$

FONTE: ANEXO 4

A utilização venosa da dipirona isolada comparada com a associada ao cetoprofeno, na REPAI, não apresentou diferença estatisticamente significativa (praticamente nula), obtendo um  $p > 0,95$  (Tabela 2).

TABELA 2 - PACIENTES COM DOR E FÁRMACOS UTILIZADOS NA REPAI

	Dor	Sem dor	Total	p
Dipirona	5	11	16	$> 0,95$
Dipirona + Cetoprofeno	21	46	67	

FONTE: ANEXO 4

0 POI: Sete pacientes não tinham documentação preenchida adequadamente em seus prontuários, resultando em noventa e três pacientes acompanhados nesta fase. Eram esperados 27,9 pacientes com dor e foram observados 30, resultando em um  $p > 0,20$ , não havendo diferença estatística entre o esperado e o observado, ficando dentro dos limites da literatura (Tabela 3).

TABELA 3 - PACIENTES COM DOR NO 0 POI

	Dor	Sem dor	Total	p
Pacientes	30	63	93	$> 0,20$

FONTE: ANEXO 4

No 0 POI, foram analisados apenas 60 pacientes porque 30 fichas estavam com anotação incompleta. Não houve diferença estatística entre os pacientes que



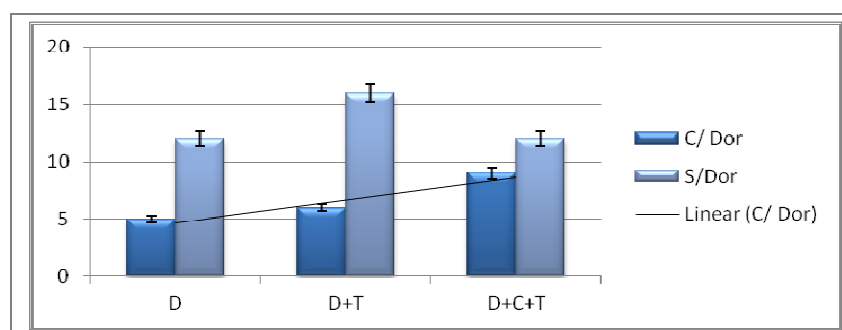
receberam dipirona isolada e os que foram tratados com a associada com tramadol ou associada com tramadol e cetoprofeno, resultando em um  $p > 0,50$  (Tabela 4 e Gráfico 1).

TABELA 4 - PACIENTES COM DOR X FÁRMACOS UTILIZADOS NO 0 POI

	Dor	Sem dor	Total	p
Dipirona	5	12	17	> 0,50
Dipirona+Tramadol	6	16	22	
Dipirona+Cetoprofeno+Tramadol	9	12	21	

FONTE: ANEXO 4

GRAFICO 1 - PACIENTES COM DOR E SEM DOR NO 0 POI



1º POI: Eram esperados 28 pacientes com dor e foram observados 24. Não houve diferença significativa entre o número esperado e o encontrado,  $p > 0,20$  (Tabela 5).

TABELA 5 - PACIENTES COM DOR NO 1º POI

	Dor	Sem dor	Total	p
Pacientes	24	69	93	> 0,20

FONTE: ANEXO 4

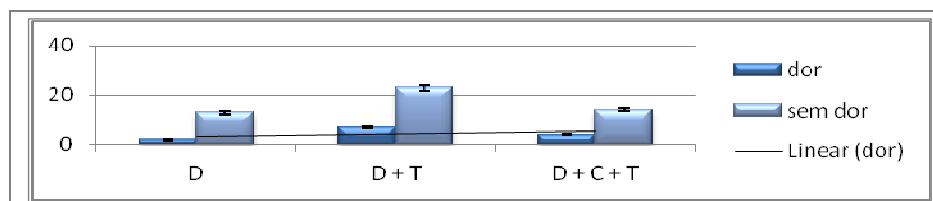
Não houve diferença estatística entre os pacientes que receberam dipirona isolada e os que foram tratados com dipirona associada com tramadol, dipirona associada com cetoprofeno ou associada a ambos, tramadol e cetoprofeno, resultando em um  $p > 0,20$  (Tabela 6 e Gráfico 2).

TABELA 6 - PACIENTES COM DOR E FÁRMACOS UTILIZADOS NO 1º POI

	Dor	Sem dor	Total	p
Dipirona	2	13	15	> 0,20
Dipirona+Cetoprofeno	4	7	11	
Dipirona + Tramadol	7	23	30	
Dipirona+Cetoprofeno+Tramadol	4	14	18	

FONTE: ANEXO 4

GRÁFICO 2 - PACIENTES COM DOR NO 1º POI.



2º POI: Eram esperados 11,1 pacientes com dor e foram observados 11. Para um  $p > 0,95$ , não houve diferença entre o esperado e o observado (Tabela 7).

TABELA 7 - PACIENTES COM DOR NO 2º POI

	Dor	Sem dor	Total	p
Pacientes	11	26	37	> 0,95

FONTE: ANEXO 4

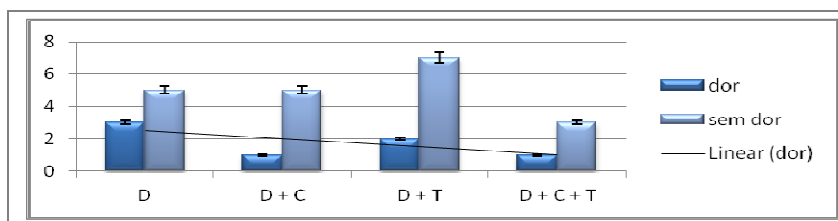
Não existiu diferença entre a utilização de dipirona isolada ou a associada a outro fármaco no 2º POI  $p > 0,20$  (Tabela 8 e Gráfico 3).

TABELA 8 - PACIENTES COM DOR X FÁRMACOS UTILIZADOS NO 2º POI

	Dor	Sem dor	Total	p
Dipirona	3	5	8	> 0,20
Dipirona+Cetoprofeno	1	5	6	
Dipirona + Tramadol	2	7	9	
Dipirona+Cetoprofeno+Tramadol	1	3	4	

FONTE: ANEXO 4

GRÁFICO 3 - PACIENTES COM DOR E SEM DOR NO 2º POI.



3º POI: Era esperado que nenhum paciente apresentasse dor, mas foram encontrados oito pacientes com dor (Tabela 9).

TABELA 9 - PACIENTES COM DOR NO 3º POI

	Dor	Sem dor	Total
Pacientes	8	18	26

FONTE: ANEXO 4

Não houve comparação estatística entre os fármacos administrados devido à ausência de poder estatístico da amostra.

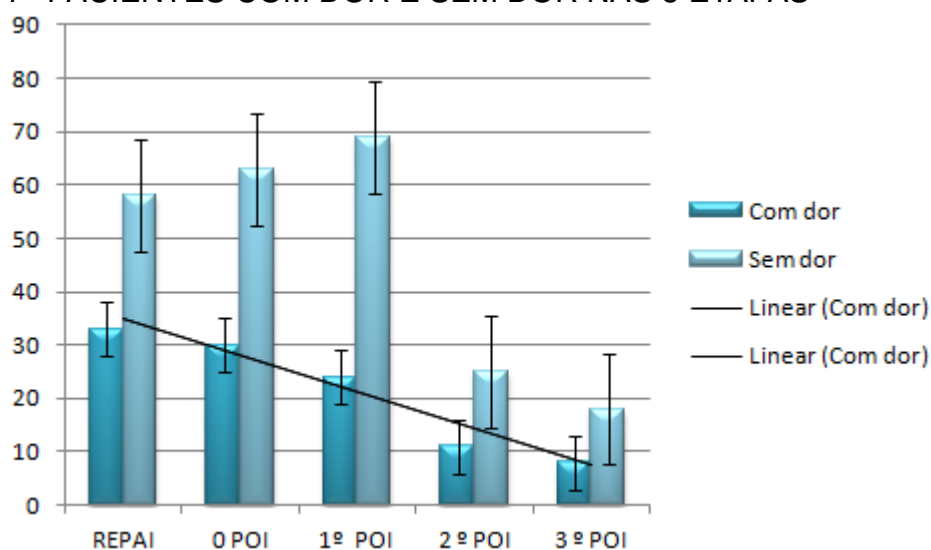
Comparando-se o número de pacientes com dor e sem dor em todas as etapas, não existiu diferença estatisticamente significativa,  $p > 0,50$ , (Tabela 10 e Gráfico 4).

TABELA 10 - PACIENTES COM DOR E SEM DOR NAS 5 ETAPAS

	Dor	Sem dor	p
REPAI	33	58	> 0,50
0 POI	30	63	
1º POI	24	69	
2º POI	11	26	
3º POI	8	18	

FONTE: ANEXO 4

GRÁFICO 4 - PACIENTES COM DOR E SEM DOR NAS 5 ETAPAS



## 5 DISCUSSÃO

Com a evolução dos conhecimentos sobre analgesia, a dor pós-operatória tem recebido muita atenção, devido às suas consequências na recuperação do paciente. Um tipo extremamente comum de queixa de dor aguda em pacientes cirúrgicos, resultante de respostas autonômicas, psíquicas e comportamentais ao trauma cirúrgico, é causa de experiência sensitiva e emocional, desagradável e indesejada (DOLIN, 2002; PIMENTA, 2001). Estudos mostram que sua expressão somática e psíquica pode ser associada, direta ou indiretamente, ao aumento da morbimortalidade e ao tempo de hospitalização com repercussões sociais e econômicas e sua persistência tende a ampliar a ocorrência de eventos adversos, gerando desfechos clínicos indesejados (MORAES, 2008). O grande interesse do controle efetivo da dor no paciente cirúrgico, baseado na terapia farmacológica visa minimizar o desconforto, prevenir os efeitos deletérios e facilitar o processo de recuperação (MORAES, 2008). Atingir esses objetivos depende do modo como a terapia analgésica é conduzida (SECOLI, 2009). Apesar do grande desenvolvimento no campo do conhecimento sobre a fisiopatologia da dor e sobre a farmacocinética e a farmacodinâmica dos medicamentos utilizados no seu tratamento, ainda existe dificuldade no controle efetivo desse sintoma, exemplo disso são as inúmeras publicações comprovando que o fenômeno doloroso não é adequadamente controlado. A controvérsia entre os pesquisadores acerca do índice real de dor pós-operatório é frequente nos estudos conduzidos atualmente, há, no entanto, uma aceitação em torno de 30 a 60%, uma faixa um tanto ampla, mas considerada devido à diferença dos métodos analgésicos empregados em cada hospital ((JUHL et al., 1993; JOSHI, 1994; SJÖTRÖM et al., 1997; DOLIN et al., 2002; POWER, 2005).

No Hospital de Clínicas da UFPR os fármacos mais utilizados no tratamento da dor pós-operatória em aparelho digestivo são a dipirona, o cetoprofeno e o tramadol, classificados nesta ordem conforme o número de prescrições médicas e quantidade de unidades posológicas dispensadas e administradas.

O foco desta pesquisa foi a análise do índice de dor pós-operatório em um hospital universitário, em contraponto ao menor índice encontrado na literatura. Pacientes com potencial de desenvolvimento de dor por indução ou sugestão, bem como aqueles com histórico de cirurgias anteriores ou patologias com

experimentação de dor intensa no passado foram excluídos do presente trabalho. Históricos de patologias e características de cada paciente foram pesquisados em entrevista preliminar, antes do convite para participar do estudo, evitando, com isso, o viés de memória. Foram excluídos, ainda, pacientes com doenças hepáticas crônicas (cirrose alcoólica, portadores dos vírus B e C de hepatite) considerando que nestas hepatopatias há diminuição da metabolização da dipirona em seus produtos ativos (4-MAA, 4-AA), o que reduz a biodisponibilidade do analgésico (ZYLBER-KATZ et al., 1995), particularidade que aumentaria o número de pacientes com dor e, posteriormente, acarretaria erro de aferição.

A coleta de dados dos pacientes foi passiva, mediante estudo duplamente encoberto, não havendo qualquer tipo de intervenção nos procedimentos médicos ou de enfermagem, resultando em algumas perdas de informações por anotações incompletas, compensadas por meio de criteriosa revisão dos registros de dispensação e devolução de medicamentos à farmácia hospitalar.

Após análise estatística de dados, não houve diferença na porcentagem de pacientes com dor e sem dor no POI, acompanhados na REPAI, entre o grupo que recebeu dipirona e o que recebeu dipirona associada ao cetoprofeno; diante disso, conclui-se que não há diferença na eficácia analgésica do segundo grupo em relação ao primeiro, característica que se mantém nas etapas seguintes. No que diz respeito ao cetoprofeno, que por suas propriedades anti-inflamatórias deveria alterar os padrões de dor obtidos a partir do 1º POI, não houve influência significativa da ação deste fármaco no número de pacientes com dor, em desacordo com os resultados de Zippel (2006), Moore (2008) e Rang (2012).

Da mesma forma, o tramadol não apresentou ação mais efetiva que os demais fármacos utilizados. Quando administrado isoladamente ou associado à dipirona ou ainda ao cetoprofeno, o tramadol não apresentou eficácia superior, corroborando o relato de Thévenin et al., em ensaio publicado em 2008, no qual demonstrou que a DE80 (dose analgésica efetiva em 80% de uma população) é de 260 mg por via endovenosa, dosagem muito acima da máxima recomendada pelos fabricantes, o equivalente à DE50, portanto, 100 mg e concluiu que não há indicação do uso de tramadol no tratamento da dor pós-operatória, pelo fato de a dose eficaz (DE80) estar acima da recomendada e, conseqüentemente, apresentar maior risco de depressão respiratória entre outros efeitos colaterais no sistema nervoso central.

A dexametasona, por sua vez, administrada de forma endovenosa em todos

os pacientes, no período em que permaneceram na REPAI, poderia ter reduzido o número de pacientes com dor, de modo que atua na inibição da cascata de eventos inflamatórios, mas estatisticamente não ficou demonstrada esta interferência em todas as etapas (SHIR, 2001, KATZUNG, 2009).

Em termos farmacológicos não é possível discorrer com clareza sobre qualquer tipo de interferência resultante da associação da dipirona com o cetoprofeno, por serem fármacos de famílias químicas e de mecanismos de ação diferentes. A dipirona é derivada das pirazolonas, enquanto o cetoprofeno vem da família do ácido propiônico. O mecanismo de ação da dipirona baseia-se na ativação de um complexo arginina/cGMP em receptor periférico com potencialização do efeito antinociceptivo em neurônio espinal, ao passo que o cetoprofeno é um inibidor de ciclo-oxigenase 1 e 2 e lipoxigenases (BUDAVAVI, 1996; LORENZETTI, 1996; KATZUNG, 2008). Quanto ao uso de associações, tais como dipirona com tramadol ou dipirona com tramadol e cetoprofeno, não foi possível apontar interferência inerente ao modo de ação de qualquer um sobre os outros. O tramadol é um derivado da morfina, possui ação central sobre receptores opioides e não concorre pelos mesmos receptores ou sítios analgésicos dos outros fármacos estudados neste trabalho (RANG, 2012).

Em uma Metanálise realizada em 2010, conclui-se que existe informação insuficiente para uma análise segura devido ao reduzido número de pacientes nos estudos já realizados. Uma dose simples de Dipirona 500 mg, segundo a revisão sistemática, confere boa analgesia para grande porcentagem de pacientes, mas há necessidade de mais evidências sobre os reais benefícios do uso de altas doses de Dipirona e seu potencial prejuízo aos pacientes. Em vários países outras drogas com mais evidência científica de benefício estão disponíveis e provavelmente deveriam ser eleitas em detrimento da Dipirona. Optando-se pelo uso da Dipirona, pacientes devem ser monitorados para discrasias sanguíneas (SHEENA, 2012).

Neste trabalho, a porcentagem de pacientes avaliados que se queixaram de dor aguda contínua, após 48 horas do procedimento cirúrgico, ou seja, no 3º PO foi estatisticamente significativa, em discordância com a conclusão de BIERHALS et al., em 1999.

É de extrema importância ressaltar que embora o tempo de duração da dor aguda tenha se mostrado mais prolongado que o esperado, o número de pacientes apresentando dor pós-operatória neste estudo ficou na ordem de 30%, resultado

comparável ao menor índice encontrado na literatura internacional (JUHL et al., 1993; JOSHI, 1994; SJÖTRÖM et al., 1997; DOLIN et al., 2002; POWER, 2005).

## **6 CONCLUSÕES**

O estudo demonstrou que a incidência de dor aguda contínua pós-operatória nos pacientes das Unidades de Internação de Cirurgia do Aparelho Digestivo e Cirurgia Geral do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná tratados com os analgésicos e anti-inflamatórios padronizados neste hospital foi de 30%, dentro da margem indicada na literatura internacional, portanto o protocolo é eficaz.



## REFERÊNCIAS

- BAGÁN, J. V.; LÓPEZ ARRANZ, J. S.; VALENCIA, E. et al. Clinical comparison of dexketoprofen trometamol and dipyron in postoperative dental pain. **Journal of clinical pharmacology**, v. 38, n. 12 Suppl, p. 55S-64S, 1998. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9882083>>. Acesso em: 30/1/2012.
- BIERHALS, N; CARVALHO, A.; WILLI, J. **Manejo da Dor Pós-operatória: Opióides x Cuidados de Enfermagem**. Disponível em: [http://www.forumenfermagem.org/index.php?option=com\\_content&task=view&id=3202](http://www.forumenfermagem.org/index.php?option=com_content&task=view&id=3202). Acesso em 29 de ago. 2011.
- BROWNSTEIN, M. J. A brief history of opiates, opioid peptides, and opioid receptor. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA**, v. 90, p. 5391-5393, 1993. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC46725/pdf/pnas01469-0022.pdf>> Acesso em: 18 fev. 2012.
- BUDAVAVI, S. et all. **The merck Index**. An Encycolpedia of Chemicals Drugs, And Biologicals. 12<sup>th</sup> ed. New Jersey, USA : Merck Research Laboratories, 1996.
- DERRY, S. et al. Single dose dpyrone for acute postoperative pain. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Issue 9, 2010. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clsysrev/articles/CD003227/frame.html>>. Acesso em 06 jun 2011.
- DOLIN, S. J.; CASHMAN, J. N.; BLAND, J. M. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. **British journal of anaesthesia**, v. 89, n. 3, p. 409-23, 2002. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12402719>>. Acesso em: 27 ago 2011.
- DRUGDEX SYSTEM. Thomson Micromedex. **Base de dados**. 2012. Disponível em: <<http://www.thomsonhc.com>>. Acesso em: 30 de jan. 2012.
- FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L. **Farmacologia Clínica**. Fundamentos da Terapêutica Racional. 4. ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2010.
- JOSHI, G. P. Postoperative pain management. **International anesthesiology clinics**, v. 32, n. 3, p. 113-26, 1994. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7960170>>. Acesso em: 21 jan 2012.
- JUHL, I. U.; CHRISTENSEN, B. V.; BÜLOW, H. H. et al. Postoperative pain relief, from the patients' and the nurses' point of view. **Acta anaesthesiologica Scandinavica**, v. 37, n. 4, p. 404-9, 1993. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8322570>>. Acesso em: 15 mar 2012.
- KATZUNG, B.G.; MASTER, S.B.; TREVOR, A. J. **Basic and Clinical Pharmacology**. 11<sup>a</sup> Ed. San Francisco CA : Mc Graw Hill, 2009.

KOLB, L. C. **Psiquiatria Clínica**. 9ª Ed. Rio de Janeiro : Interamericana, 1980.

KOROLKOVAS, A.; BURCKHALTER, J. H.; **Química Farmacêutica**. Rio : Guanabara Koogan, 2008.

LORENZETTI, B. B.; FERREIRA, S. H. Activation of the arginine-nitric oxide pathway in primary sensory neurons contributes to dipyrrone-induced spinal and peripheral analgesia. **Inflammation research : official journal of the European Histamine Research Society ... [et al.]**, v. 45, n. 6, p. 308-11, 1996. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8814464>>. Acesso em: 21 jan 2012.

MOORE, R.A.; BARDEN, J. **Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain**. BMC Clin Pharmacol 2008; 8: 11. (PubMed id:18976451). Disponível em <<http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1472-6904-8-11.pdf>>. Acesso em 01 de ago. 2011.

MORAES, VC, BASSI, DU, BRANDÃO, DF, SECOLI, SR. **Perfil da terapia analgésica utilizada na dor pós-operatória de hemorroidectomia**. Ciênc Cuid Saúde. 2008;7(4):454-60.

MORENO, J. R. **A teoria moderna da dor e suas conseqüências práticas**. Disponível em <<http://www.praticahospitalar.com.br/pratica%2035/paginas/materia%2003-35.html>>. Acesso em: 14 de jul. 2011.

PIMENTA, C. A. M. **Dor: manual clínico de enfermagem**. São Paulo : [SN], 2000.

PIMENTA, C. A. M. et all. **Controle da dor pós-operatória**. Rev Esc Enferm USP. 2001;35(2):180-3.

POWER, I. Recent advances in postoperative pain therapy. **British journal of anaesthesia**, v. 95, n. 1, p. 43-51, 2005. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15579488>>. Acesso em: 25/7/2011.

RANG, H.P, DALE, M. M., RITTER, J. M. **Farmacologia**. 7ª ed. São Paulo: Elsevier, 2012.

SECOLI, S.R., et all. **Dor pós-operatória: combinações analgésicas e eventos adversos**. Rev Esc Enferm USP 2009; 43(Esp 2):1244-9

SHEENA, D.C., EDWARDS, J.; MESEGUER, F. et all. Single dose dipyrrone for acute postoperative pain. **Cochrane database of systematic reviews (Online)**, n. 9, p. CD003227, 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20824835>>. Acesso em: 25 ago 2011.

SHIR, Y et al. Methadone is safe for treating hospitalized patients with severe pain. **Can j Anesth** 2001; 48(11):1109-13.

SOLOMON, P.; PATCH, V. **Manual de psiquiatria**. México, D.F.: El Manual Moderno, 1972. p. 98-104.

SJÖTRÖM, B.; HALJAMÄE, H.; DAHLGREN, L.-O.; LINDSTRÖM, B. Assessment of postoperative pain: impact of clinical experience and professional role. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 41, n. 3, p. 339-344, 1997. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1399-6576.1997.tb04695.x>>. Acesso em: 15 mar 2012.

THÉVENIN, A. et al. The limited efficacy of tramadol in postoperative patients: a study of ED<sub>80</sub> using the continual reassessment method. **Anesth Analg**, v.106, n.2, p.622-627, fev. 2008. Disponível em: <<http://www.anesthesia-analgesia.org/content/106/2/622.full.pdf+html>>. Acesso em: 06 jun 2011.

THOM, R. A.; BENDER, G. A. **A history of pharmacy in pictures**. New York City : Parke Davis Co. Inc., 1958.

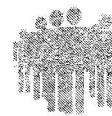
ZIPPEL, H.; WAGENITZ, A. Comparison of the efficacy and safety of intravenously administered dexketoprofen trometamol and ketoprofen in the management of pain after orthopaedic surgery: A multicentre, double-blind, randomised, parallel-group clinical trial. **Clinical drug investigation**, v. 26, n. 9, p. 517–28, 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17163285>>. Acesso em: 18 jul 2012.

ZYLBER-KATZ, E.; CARACO, Y.; GRANIT, L.; LEVY, M. Dipyrone metabolism in liver disease. **Clinical pharmacology and therapeutics**, v. 58, n. 2, p. 198-209, 1995. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7648770>>. Acesso em: 21/1/2012.

## ANEXOS

ANEXO 1 – CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ.....	37
ANEXO 2 – CARTA DE APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ, DA MUDANÇA DO TÍTULO DA PESQUISA.....	38
ANEXO 3 – ROTEIRO PARA ENTREVISTA COM O PACIENTE.....	39
ANEXO 4 – QUADRO GERAL DE ADMINISTRAÇÃO DE ANALGÉSICOS E ANTI-INFLAMATÓRIOS.....	40

ANEXO 1 – CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO  
HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ.



CEP/HC/UFPR

Curitiba, 04 de dezembro de 2010.

Ilmo (a) Sr. (a)  
**Vladimir Antonini**  
Neste

Prezado Pesquisador:

Comunicamos que o Projeto de Pesquisa intitulado “ESTUDO PROSPECTIVO / RETROSPECTIVO DA FARMACOTERAPIA DE DOR EM PACIENTES PÓS-CIRÚRGICOS NAS UNIDADES DE INTENAÇÃO CIRÚRGICAS DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ”, foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, em reunião realizada no dia 30 de novembro de 2010. O referido projeto atende aos aspectos das Resoluções CNS 196/96, e complementares, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Ministério da Saúde.

**CAAE: 0310.0.208.000-10**  
**Registro CEP: 2385.279/2010-11**

Conforme a Resolução 196/96, solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

**Data para entrega do primeiro relatório: 04 de junho de 2011.**

Atenciosamente,

**Renato Tambara Filho**  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa  
em Seres Humanos do Hospital de Clínicas/UFPR

ANEXO 2 – CARTA DE APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO  
HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
PARANÁ, DA MUDANÇA DO TÍTULO DA PESQUISA.



Curitiba, 10 de maio de 2012.

Ilmo (a) Sr. (a)  
**Vladimir Antonini**  
Hospital de Clínicas da UFPR  
Curitiba - PR

Prezado Pesquisador:

Comunicamos que a **Solicitação de Alteração do Título da Pesquisa** de: "ESTUDO PROSPECTIVO / RETROSPECTIVO DA FARMACOTERAPIA DE DOR EM PACIENTES PÓS-CIRÚRGICOS NAS UNIDADES DE INTENAÇÃO CIRÚRGICAS DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ" PARA: "ESTUDO DA FARMACOTERAPIA DA DOR EM PACIENTES PÓS-CIRÚRGICOS DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ", foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, em 10 de maio de 2012.

O referido documento atende aos aspectos das Resoluções CNS 196/96, e suas complementares, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Ministério da Saúde.

**CAAE: 0310.0.208.000-10**  
**Registro CEP: 2385.279/2010-11**

Atenciosamente,

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Renato Tambara Filho".

**Renato Tambara Filho**  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa  
em Seres Humanos do Hospital de Clínicas/UFPR

## ANEXO 3 - ROTEIRO PARA ENTREVISTA COM O PACIENTE

### ROTEIRO DE INQUÉRITO

Respostas esperadas do paciente: SIM ou NÃO

1. O senhor(a) sentiu dor alguma vez durante o dia ou à noite?

Se a resposta for não, encerra a entrevista. Se for sim, faz-se a próxima pergunta e ainda, independente das respostas às próximas questões, faz-se a pergunta número 5.

2. O senhor(a) pediu algum remédio para a dor?

Se resposta negativa, encerra a entrevista. Se afirmativa, passa para a próxima pergunta.

3. A enfermagem aplicou algum remédio para dor após o senhor(a) pedir?

Se resposta negativa, encerra a entrevista. Se afirmativa, passa para a próxima pergunta.

4. O remédio fez efeito? Tirou a sua dor?

5. Se o senhor(a) pudesse dar uma nota para a sua dor, que nota daria de zero à dez?

## ANEXO 4 – QUADRO GERAL DE ADMINISTRAÇÃO DE ANALGÉSICOS E ANTI-INFLAMATÓRIOS

nº pac.	REPAI		0 POI			1º POI			2º POI			3º POI		
	D	C	D	C	T	D	C	T	D	C	T	D	C	T
1	1	1	1	0	0	1	0	1						
2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
3	1	1	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0
4	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	0	0	1	0
5	1	1	0	0	0	0	0	0						
6	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0
7	1	1	1	1	0	0	1	0						
8	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0	0
9	1	1	1	1	0	1	1	0						
10	1	1	1	0	0	1	0	0						
11	1	1	0	0	1	0	0	1	1	0	1	1	0	0
12	1	0	0	1	0	0	1	0	1	1	0	1	0	0
13	1	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1
14	1	0	1	0	0	1	0	1	1	0	0			
15	1	1	1	0	0	0	0	1						
16	1	1	1	0	0	1	0	1						
17	1	1	1	0	1	1	0	1						
18	1	0	1	0	0	0	0	1						
19	1	1	1	0	0	1	0	1						
20	1	1	1	0	0	1	0	0						
21	1	1	0	1	0	0	1	0						
22	1	1	1	1	1	0	1	1						
23	1	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0
24	1	1	1	0	1	1	0	1	1	0	0			
25	0	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	0	1
26	1	1	0	1	1	0	1	1						
27	1	0	1	0	0	1	0	1	1	0	1			
28	1	1	1	0	1	1	0	1						
29	1	1	0	0	0	1	0	0						
30	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1
31	1	0	1	1	0	0	1	1						
32	1	1	1	0	0	1	0	0						
33	1	1	1	0	0	1	0	1						
34	1	1	1	0	0	1	0	1						
35	1	1	1	0	0	1	0	0						
36	1	1	1	0	1	1	0	1						
37	1	1	1	0	0	1	0	1						



nº pac.	REPAI		0 POI			1º POI			2º POI			3º POI		
	D	C	D	C	T	D	C	T	D	C	T	D	C	T
38	1	1	1	0	0	1	0	0						
39	0	0	1	0	1	1	0	0	1	0	1	1	0	0
40	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0
41	1	1	1	1	1	1	1	0						
42	1	0	1	0	1	1	0	0						
43	1	1	1	1	1	1	1	0						
44	1	0	1	0	1	1	0	1						
45	0	0	0	0	0	0	0	0						
46	1	1	0	0	1	0	0	0						
47	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0	0
48	1	1	1	0	1	1	0	1						
49	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0
50	1	0	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1	0	0
51	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	0	0
52	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
53	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	0			
54	1	1	1	0	1	1	0	1						
55	1	0	0	0	0	0	0	0						
56	1	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1
57	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0
58	1	1	0	0	0	0	0	0						
59	1	1	1	0	1	1	0	1						
60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
61	1	1	1	0	1	1	0	1						
62	0	0	1	0	1	1	0	1	1	0	0			
63	1	1	1	1	1	1	1	1						
64	1	1	1	0	0	1	0	0						
65	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	0			
66	1	1	1	1	0	1	1	1						
67	1	0	0	0	1	0	0	1						
68	1	1	1	0	0	1	0	1						
69	1	0	1	1	1	1	1	1						
70	1	1	1	1	1	0	1	1						
71	1	1	1	1	1	1	1	1						
72	0	0	0	0	0	0	0	0						
73	1	1	1	0	1	1	0	1						
74	1	1	0	0	1	0	0	1						
75	1	1	1	1	0	1	1	0						
76	1	1	0	1	0	0	1	1						
77	1	1	1	0	0	1	1	0						
78	1	1	1	0	1	1	0	1						

nº pac.	REPAI		0 POI			1º POI			2º POI			3º POI		
	D	C	D	C	T	D	C	T	D	C	T	D	C	T
79	1	1	1	1	1	1	1	1						
80	1	1	0	0	1	0	0	0						
81	1	1	1	0	0	1	0	0						
82	1	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0
83	1	1	1	1	1	1	1	1						
84	1	1	1	1	1	1	1	1						
85	1	1	1	1	1	1	1	1						
86	1	1	1	1	0	1	1	1						
87	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0
88	1	1	1	1	0	1	1	0						
89	0	0	1	0	1	1	0	1	1	1	1			
90	0	0	0	0	0	0	0	0						
91	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0
92	1	1	1	1	1	1	1	1						
93	1	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	
94	1	1	0	1	1	0	1	1						
95	1	1	1	1	0		1	0	0	1	0	0	1	0
96	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	0
97	1	1	0	1	0	1	1	0						
98	1	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1
99	1	0	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0
100	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1

Legenda:

- Dor fraca
- Dor moderada
- Dor intensa
- Alta hospitalar
- 0 - Não administrado
- 1 - Administrado
- D - Dipirona
- C - Cetoprofeno
- T - TRAMADOL